



頭部用3次元半導体PETの高空間分解能化

著者	田久 創大
号	6
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医工博第39号
URL	http://hdl.handle.net/10097/60645

氏名（本籍地）	たきゅう そうだい 田久 創大
学位の種類	博士（医工学）
学位記番号	医工博 第 39 号
学位授与年月日	平成27年 3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科、専攻	東北大学大学院医工学研究科（博士課程）医工学専攻
学位論文題目	頭部用3次元半導体PETの高空間分解能化
論文審査委員	（主査）東北大学教授 金井 浩 東北大学教授 小玉 哲也 東北大学教授 田代 学 （マイクロトン・RIセンター） 東北大学准教授 寺川貴樹 リサーチ・フェELLOW 石井 慶造 （東北大学）

論文内容の要旨

第1章 序論

陽電子断層撮影法 (positron emission tomography, PET) は、核医学診断において用いられる断層撮像法の1つである。同様に生体内の断層画像を得る診断装置である x-ray computed tomography (CT) や magnetic resonance imaging (MRI) が骨格や臓器などの形態を画像化するのに対し、PET では糖代謝などの生体の機能を画像化することができる。微小がんの発見、脳科学や生命科学において微小領域の高次機能または代謝を調べるためには、PET 装置の高空間分解能化が求められている。

東北大学は2007年に世界初の1mm以下(0.74mm FWHM)の超高空間分解能を持つ小動物用PET装置を開発し、以後はヒトの頭部用の半導体PET装置(以下、本装置とも記述)の開発を行ってきた。本装置の検出器には、先行研究により開発された2次元位置敏感型CdTe検出器(two-dimensional position sensitive detector, 2D-PSD)を用いる。その2D-PSDと後段回路を積層することで、3次元位置敏感型CdTe検出器ブロック(以下、検出器ブロックとも記述)が構成される。その検出器ブロックを正十角形状に配置し、半導体PETガントリーが構成される。

本研究では、3次元位置敏感型CdTe検出器ブロックを用いた頭部用3次元半導体PET装置を組み立てて、その超高空間分解能を実現することを目的として、下記の項目について検討を行う。

- ・3次元位置敏感型CdTe検出器ブロックの性能評価
- ・頭部用半導体PETガントリーの組立て
- ・検出器ブロックの位置精度向上による高空間分解能化
- ・装置の基本性能の取得

第2章 原理

PETでは、陽電子放出核種で標識した薬剤を生体内に投与し、その陽電子放出核種から放出された陽電子と近傍の電子との対消滅により生じる2本の511keV消滅 γ 線を生体外の検出器対により同時計数する。その検出位置同士を結んだ直線(line of response, LOR)上に核種が存在するという情報から、

投与した薬剤の放射能分布として画像を得ることができる。得られる画像は陽電子放出核種や薬剤の種類により異なり、 H_2^{15}O や C^{15}O_2 による局所血流量の測定、 ^{11}C -メチオニンによるアミノ酸代謝の測定、 ^{18}F -フルオロデオキシグルコース (FDG) による糖代謝の測定等が行われている。特に PET を用いた脳科学の研究では、1mm 程度の大きさの神経核や脳溝の両壁の機能などを解明するために、超高空間分解能の PET 装置が望まれている。

PET 装置の固有空間分解能は、主に検出器サイズ・陽電子飛程・角度揺動の 3 つの要素により決定される。視野中心における空間分解能 $R_{\text{sys}}[\text{mm}]$ は、これらの 3 つの独立した要素をモデル化した関数を畳み込むことによって予測が可能であり、以下の式で表される。

$$R_{\text{sys}} \approx \sqrt{R_{\text{det}}^2 + R_{\text{pr}}^2 + \Delta_{\text{nc}}^2} \quad (1)$$

ここで、 $R_{\text{det}}[\text{mm}]$ は検出器幅の半分、陽電子飛程の要素 R_{pr} は ^{18}F ならば 0.1[mm]、角度揺動の要素 Δ_{nc} は D をガントリー径として $\Delta_{\text{nc}} = 0.0022D [\text{mm}]$ である。この式より、PET の高空間分解能化には検出器とガントリーの小型化が有効である。また視野内での空間分解能の均一性向上のため、放射線と検出器の相互作用深さ位置 (depth of interaction, DOI) の情報の取得も重要である。

第 3 章 頭部用 3 次元半導体 PET 装置

先行研究において開発された 2D-PSD は、In/CdTe/Pt 構造を持つショットキ型 CdTe 検出器である。検出器サイズは、厚さ（幅）が 1.0mm、電極面が $19.1 \times 20 \text{mm}^2$ である。Pt 電極面からの信号は、エネルギー、検出時間、検出器アドレスの情報を取得する。In 電極面は 1.2mm ピッチで 16 本のストリップに分割され、各ストリップに信号引出用電極が設けられている。この信号引出用電極を外部抵抗網で短絡することで出力信号数を 6 チャンネルに減らし、後段回路を小規模化する構造にしている。この 6 チャンネルの信号の波高値から、検出位置演算式を用いて、検出器内相互作用位置を約 1.2mm の位置分解能で特定する。この 2D-PSD を 80 枚並べることで、放射線の 3 次元的位置検出を行う。断層面 (Tangential) 内は検出器自体の位置によって、体軸 (Axial) 方向と相互作用深さ (DOI) 方向 (=Radial 方向) においては各 2D-PSD の位置感性によって、検出位置の特定を行う。

この 80 枚の 2D-PSD と、20 枚のブリッジ基板・10 枚の 8ch アンプ基板・10 枚の RENA3 基板を検出器ユニットに積層することで、3 次元位置敏感型 CdTe 検出器ブロックが構成される。ブリッジ基板は、検出器基板から得られる信号を次段の回路へ接続しやすいように分離・整理するものである。8ch アンプ基板は、Pt 電極面信号用の増幅器、RENA3 基板は In 電極面側信号の増幅器である。RENA3 (readout electronics for nuclear application version 3) は、1 つのチップで 36 チャンネルの信号増幅・ピークディテクト・整形を行うことができる、NOVA 社が開発した高性能 LSI である。この検出器ブロックを 10 台製作して正十角形状に配置し、データ処理系の調整を行い、ガントリー径 308mm、体軸方向 19.1mm の半導体 PET ガントリーが組立てられた。

第 4 章 3 次元位置敏感型 CdTe 検出器ブロックの性能評価

製作した 10 台の検出器ブロックの性能評価を行った。検出器ブロックを構成した状態で 800 枚の 2D-PSD の動作確認を行い、計数率やノイズなどを比較した。その結果、製作した検出器ブロックはエネルギー閾値を 300keV 以上としなければ、PET 装置として使えないことが明らかとなった。また印加電圧の違いによる 2D-PSD の性能を比較し、印加電圧値を -200V に決定した。これらの評価により、2D-PSD の性能に応じてグループ分けをすることが可能となった。グループ分けとは、毎回ノイ

ズを計数する検出器は常に測定に使用しない、時折ノイズを計数する検出器はその日の最初にバックグラウンド測定を行い使用するかどうかを決める、などの使用方法を意味する。このような検出器の健全性を判断する手法を開発し、装置として使用する際の検出器の動作確認を簡略化した。

また本装置の臨床利用を行う際は長時間の測定が必要となるため、CdTe 検出器のポーラリゼーション現象により計数率の低下が発生する問題があった。バイアスのリセット回路を開発することで、装置の計数率を安定に保つことが可能となった。

加えて、検出器ブロックの各 2D-PSD の位置検出性能を調査した。その結果、期待通りの位置検出性能を発揮していない検出器が多く存在していることが明らかとなった。

これらより、いくつかの制限要素や使用条件を考慮する必要があるが、検出器ブロックは概ね PET 装置として使用できる程度の性能に仕上がっていることが示された。

第5章 検出器ブロックの位置精度向上による高空間分解能化

検出器ブロックの位置精度を向上させ、本装置の超高空間分解能の実現を目指した。

まず、本装置のジオメトリで期待される固有空間分解能の半値幅[mm]を計算した。式(1)を用いると本装置の固有空間分解能は、2D-PSD の幅 1mm であるから $R_{det}=0.5$ となり、ガントリー径 $D=308\text{mm}$ であるため、下記のように計算される。

$$\begin{aligned} R_{system} &= \sqrt{R_{det}^2 + R_{pr}^2 + \Delta_{nc}^2} \\ &= \sqrt{(0.5)^2 + (0.1)^2 + (0.0022 \times 308)^2} \\ &= 0.85\text{mm} \end{aligned} \quad (2)$$

また、本研究で使用した ^{22}Na 点線源の直径は 1mm であるため、実測値の半値幅としては下記が予想される。

$$\sqrt{1^2 + (0.85)^2} = 1.31\text{mm} \quad (3)$$

次に、機械的に検出器ブロックの位置精度を向上させるアライメント用治具を開発した。その治具を用いてアライメント処理を実行した。処理の前後においてサイノグラムでの比較を行い、中心線がより揃ったため、アライメント精度が向上したことが確認された。

さらなる高空間分解能化のため、検出器位置を推定する測定方法の開発を行った。対向検出器ブロック間の位置関係を求める同時計数測定の方法を開発し、理想的な検出器位置とのずれを推定した。

推定した検出器の位置ずれを利用した位置補正法の開発と評価を行った。推定した位置ずれを画像再構成アルゴリズムに組み込み、位置補正法を開発した。補正前後でのサイノグラム・再構成画像・ラインプロファイルによる比較を行い、空間分解能が向上していることが確認された。

第6章 装置の基本性能の取得

^{22}Na 点線源を用いた測定を行い、位置補正後の有効視野 (field of view, FOV) 内の空間分解能を評価した。画像再構成法は、逐次近似法 (maximum likelihood-expectation maximization, ML-EM) によるリストモード画像再構成を用いた。測定結果から、DOI 情報を用いることで、視野内の空間分解能の均一性が向上することが示された。

また、視野中心では X 方向 1.2mm FWHM, Y 方向 1.4mm FWHM の空間分解能が得られた。式(3)より、1mm の ^{22}Na 点線源を測定した場合、実測値としては 1.31mm が推測されることから、かなり近い

値を得たことが判明した。線源の分布を差し引けば、本装置の固有空間分解能の推定値である 0.85mm に近い値となることが推定された。頭部用 PET 装置の世界最高水準の空間分解能は 2mm 強であるため、本装置は世界最高の解像度を実現していることが明らかとなった。

次に非密封 RI ファントムを用いた性能評価を行った。まず本装置の許容放射能を評価するため、 ^{18}F 水溶液をファントムに注入し測定を行った。シングル計数率・同時計数率の推移や同時計数の時間差ヒストグラムなどを解析し、画像再構成を行なった結果、本装置の許容放射能は 1mCi 前後であることが示唆された。

またエネルギー閾値と感度の画質への影響を調査した。本装置で設定できる最低のエネルギー閾値 (250keV) を決定し、本装置の絶対感度を求めた。その結果、従来よりもエネルギー閾値を下げることで感度を 5.9 倍向上させることが可能であることがわかった。また散乱ファントムを作製し測定を行い、再構成画像を比較することで、画質を変えずに感度を向上させることが可能であることを示した。

第 7 章 結論

本研究では、3 次元位置敏感型 CdTe 検出器ブロックを用いて頭部用 3 次元半導体 PET 装置を組み立てて、ガントリー径 308mm の PET 装置として、0.85mm FWHM の固有空間分解能を実現した。これは頭部用 PET 装置では世界最高水準の超高空間分解能であった。

以上より、非密封 RI 脳ファントムの良好な再構成画像を取得して臨床利用が可能となれば、本装置は幅 1mm 程度のヒトの脳溝の両壁での機能を区別して画像化できる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本論文は、3次元位置敏感型半導体検出器を用いた頭部用 PET 装置の超高空間分解能を実現するものである。この頭部用 3次元半導体 PET 装置は、脳科学・生命科学の研究や、遺伝子治療技術・新薬剤の開発などのヒトの PET 検査を行う研究に利用される。特に脳科学の研究では、1mm 程度の大きさの神経核の高次機能に興味が注がれているが、これを画像化する装置は未だ実現されていない。そのため本論文は、空間分解能をあげるために様々な観点から検討したもので、全 7 章で構成されている。

第 1 章は序論であり、本論文の背景、目的及び構成を述べている。

第 2 章では、PET 装置の測定原理について述べている。

第 3 章では、頭部用 3次元半導体 PET 装置のガントリー構成について述べている。先行研究で開発された 2次元位置敏感型 CdTe 半導体検出器と後段回路をスタックすることにより作製された 3次元位置敏感型 CdTe 検出器ブロック及び、この検出器ブロックを正十角形に配置して作製されたガントリー径 308mm、体軸方向 19.1mm の頭部用 3次元半導体 PET ガントリーについて説明している。

第 4 章では、3次元位置敏感型 CdTe 検出器ブロックの性能評価について述べている。評価結果から検出器ブロックの使用条件を検討し、PET 装置としての使用が可能であることを示している。

第 5 章では、検出器ブロックの位置精度向上による高空間分解能化について述べている。検出器の位置を調整する治具と検出位置補正法を開発し、空間分解能が向上することを示している。

第 6 章では、頭部用 3次元半導体 PET 装置の基本性能について述べている。空間分解能測定を行い、DOI（検出位置）情報を利用することで視野端での空間分解能の均一性が向上することと、装置の固有空間分解能 0.87mm が達成されたことを示している。また非密封 RI ファントムを用いた測定を行い、装置の許容放射能が 1mCi であることと、エネルギー閾値を 250keV まで下げることで感度を 5.9 倍に向上できることを示している。

第 7 章では、本論文の結論が述べられている。

以上、要するに本論文は、3次元位置敏感型 CdTe 検出器ブロックを用いることにより、ガントリー径 308mm の頭部用 3次元 PET 装置では基本性能が理論値の 0.87mmFWHM を実現し、幅 1mm 程度の脳溝の両壁での機能を区別して画像化できる可能性を示したものであり、医工学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（医工学）の学位論文として合格と認める。